

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tanaman *Jatropha gossypifolia*

2.1.1 Klasifikasi

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Euphorbiales
Famili : Euphorbiaceae
Genus : *Jatropha*
Spesies : *Jatropha gossypifolia* L. (Fatokun *et al*, 2016)

2.1.2 Nama Daerah

Di Indonesia tanaman *Jatropha gossypifolia* L. memiliki beberapa nama daerah yang berbeda diantaranya, jarak kosta merah, jarak landi, jarak cina (Jawa), jarak ulung (Lampung), kaleke bacu, kaleke jarak, kaleke jharak (Madura) (Agromedia, 2008).

2.1.3 Morfologi Tanaman

Jatropha gossypifolia merupakan tanaman perdu tahunan, tumbuh tegak dengan tinggi 1-2 meter, dengan rambut kelenjar berbentuk bintang bercabang. Batang berbentuk bulat, berkayu, memiliki banyak cabang dan berwarna coklat. Daun tunggal, berbentuk bulat telur sungsang sampai bulat, berbagi 3-5, bertangkai panjang dengan panjang 7-22 cm, dan lebar 6-20 cm. Daun muda berwarna keunguan, sedangkan daun tua berwarna ungu kecokelatan.



Gambar 2.1 Daun Jarak Merah (Fatokun *et al*, 2016)

Bunga majemuk di dalam malai rata, berbentuk corong, ukuran kecil, keluar dari ujung batang dan berwarna keunguan. Dalam satu pohon terdapat bunga jantan dan bunga betina. Buah berkendaga tiga, berbentuk bulat telur dan berwarna hijau saat masih muda, lalu berubah warna menjadi hitam setelah matang. Biji berbentuk bulat, berwarna cokelat kehitaman, dan mengandung minyak (Agromedia, 2008).

2.1.4 Kandungan Senyawa *Jatropha gossypifolia*

Tanaman *Jatropha gossypifolia* mengandung senyawa kimia yang beragam, banyak literatur yang menyebutkan bahwa *J. gossypifolia* mengandung asam lemak, gula, alkaloida, asam amino, kumarin, steroid, flavonoid, lignin protein, saponin, tannin, dan terpenoid (Silva *et al*, 2014). Menurut Dhale dan Birari (2010), aktivitas antibakteri pada ekstrak daun tanaman *J. gossypifolia* disebabkan oleh adanya berbagai metabolit sekunder. Hasil analisis fitokimia menunjukkan adanya senyawa saponin, tanin, fenol, lignin, nitrogen, dan protein.

Menurut Bharathy *et al.* (2012) tanaman *Jatropha gossypifolia* secara tradisional dapat digunakan untuk menyembuhkan beberapa penyakit. Penelitiannya adalah dengan mengevaluasi komponen bioaktif *J. gossypifolia* menggunakan kromatografi gas. Hasilnya menunjukkan dengan adanya delapan belas senyawa dimana Lanosterol (32,47%) dan Globulol (18,96%) adalah senyawa yang memiliki daerah puncak yang tinggi.

2.1.5 Manfaat tanaman *Jatropha gossypifolia*

Tanaman *Jatropha gossypifolia* memiliki banyak manfaat untuk manusia, diantaranya dapat digunakan sebagai pencahar dan meningkatkan nafsu makan. Daunnya memiliki khasiat dalam mengatasi susah buang air besar, pembengkakan, penyakit kulit, dan demam. Minyak dari bijinya berkhasiat dalam mengatasi sembelit, perangsang muntah, dan untuk mengobati lepra (Agromedia, 2008).

Berdasarkan penelitian Granados *et al*, daun *Jatropha gossypifolia* pada penggunaan secara tradisional dapat digunakan sebagai anti hipoglikemi di beberapa daerah seperti pada Kolombia dan negara-negara lainnya. Salah satu kandungan *J. gossypifolia* yang memiliki aktivitas sebagai anti hipoglikemi adalah flavanon. Flavanon merupakan senyawa yang dapat digunakan untuk pengobatan

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) khususnya karena metformin, memiliki efek samping hipoglikemi. (Granados *et al*, 2015).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nagaharika *et al* (2013). Tanaman *Jatropha gossypifolia* memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi. Penelitian tersebut dilakukan dengan menggunakan metode stabilisasi membran *human red blood cell* (HRBC) secara *in vitro* dengan konsentrasi ekstrak etanol dan ekstrak air *J. gossypifolia* sebesar 100 dan 200 µg/mL. Hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol *J. gossypifolia* memiliki presentase lisis 19,1% untuk 100 µg/mL diikuti 1,6% untuk 200 µg/mL. Pada ekstrak air menunjukkan 14,2% untuk 100 µg/mL dan 56,8% untuk 200 µg/mL. Sedangkan pada diklofenat diperoleh 9,56% untuk konsentrasi 100µg/mL dan untuk konsentrasi 200 µg/mL tidak ada aktivitas lisis. Aktivitas inflamasi tersebut dapat disebabkan oleh alkaloid dan steroid yang ada dalam kandungan tanaman tersebut.

2.1.6 Tinjauan Aktivitas antibakteri *Jatropha gossypifolia*

Menurut Dhale dan Birari (2010), ekstrak daun *Jatropha gossypifolia* mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia* spp., *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp., dan *Bacillus* spp. Secara *in vitro* dengan metode difusi agar. Pada penelitian ini pelarut yang digunakan untuk ekstraksi adalah petroleum eter, alkohol dan kloroform. Penelitian ini menggunakan ampicilin 40 µg sebagai kontrol positif untuk semua spesies serta konsentrasi ekstrak yang digunakan adalah 50 mg/mL dan 100 mg/mL. Hasilnya menunjukkan diantara pelarut ekstrak yang digunakan, ekstrak alkohol menunjukkan spektrum aktivitas antibakteri yang lebih luas terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif dibandingkan dengan kloroform dan petroleum eter. Ekstrak alkohol pada konsentrasi 50 mg/mL memiliki zona hambat 18 mm terhadap bakteri *Staphylococcus* sp. Aktivitas paling rendah didapat pada ekstrak petroleum eter dengan konsentrasi 100 mg/mL memiliki zona hambat 4 mm terhadap bakteri *Staphylococcus* spp.

Tabel II. 1 Efektifitas antibakteri ekstrak daun *Jatropha gossypifolia* dengan pelarut yang berbeda

Mikroorganisme	Konsentrasi (mg/mL)	Zona hambat (mm)			
		Petroleum eter	Kloroform	Alkohol	Ampisilin
<i>Escherichia</i> spp.	50	08	10	11	14
	100	06	08	08	
<i>Pseudomonas</i> spp.	50	06	07	12	15
	100	05	05	09	
<i>Staphylococcus</i> spp.	50	05	08	18	23
	100	04	07	15	
<i>Bacillus</i> spp.	50	08	09	12	20
	100	06	08	11	

(Dhale dan Birari 2010)

2.2 Tinjauan tanaman *Anacardium occidentale*

2.2.1 Klasifikasi

Dalam tatanama atau sistematika (taksonomi) tanaman, jambu mete diklasifikasikan sebagai berikut :

Divisi : Spermatophyta
 Subdivisi : Angiaspermae
 Kelas : Dicotyledonae
 Ordo : Sapindales
 Famili : Anacardiaceae
 Genus : Anacardium
 Spesies : *Anacardium occidentale* L.

(Cahyono, 2005)



Gambar 2.2 Batang *Anacardium occidentale* (John *et al*, 2018)

2.2.2 Nama Daerah

Jambu mente (Jawa), jambu monyet (Madura), jambu mede (Sunda), jambu nyebet (Sasak), jambu erang atau jambu monyet (Minangkabau), jambu dipa (Banjarmasin), bawah yaki (Manado), jambu masong (Makasar), buwa yaki (Ternate, Tidore) (Hidayat dan Napitupulu, 2015)

2.2.3 Morfologi tanaman

Tanaman jambu mete memiliki akar tunggang dan akar serabut. Akar tunggang menembus tanah menuju pusat bumi sampai kedalaman 5 m lebih. Pada umur 3,5 tahun, pertumbuhan akar mencapai kedalaman 2,3 m, sedangkan akar mendatar mencapai Panjang 5,6 m. Akar serabut akan tumbuh menyebar dalam tanah secara horizontal. Akar tanaman jambu mete berfungsi sebagai penopang berdirinya tanaman, penyerapan air, dan penyerapan zat-zat makanan (hara) dari dalam tanah. Tanah yang kondisinya gembur sangat baik untuk pertumbuhan dan perkembangan akar jambu mete (Cahyono, 2005., Suprpti, 2008)

Tanaman jambu mete tergolong tanaman tahunan. Batang tanaman jambu mete merupakan batang sejati, berkayu dan keras. Batang tanaman bercabang dan memiliki banyak ranting sehingga dapat membentuk mahkota yang tinggi dan indah. Batang tanaman jambu mete dapat tumbuh hingga mencapai 10-15 m. Mahkota tanaman ada yang berbentuk kerucut, payung, setengah kapsul (oval), dan setengah bola. Diameter mahkota pohon berkisar antara 8-15 meter. Bila pertumbuhannya kurang baik, tanaman ini akan tumbuh pendek dan batangnya bengkok. Batang tanaman dan cabang-cabangnya berfungsi sebagai tempat jalannya pengangkutan air dan zat-zat makanan dari dalam tanah ke daun dan sebagai jalan untuk mengangkut zat-zat hasil asimilasi ke seluruh bagian tanaman. (Cahyono, 2005., Saragih dan Haryadi, 2000)

Daun tanaman jambu mete merupakan daun tunggal dan upihnya keras seperti kulit. Tumbuh pada cabang dan ranting secara berselang-seling. Daun tanaman, termasuk jambu mete, merupakan tempat berlangsungnya proses asimilasi. Proses asimilasi dalam daun ini menghasilkan zat-zat yang diperlukan tanaman untuk pertumbuhan vegetatif (batang, cabang, dan daun) dan pertumbuhan generatif (bunga, buah, dan biji).

Daun jambu mete berbentuk bulat Panjang hingga oval dan membulat atau meruncing pada bagian ujungnya. Daun jambu mete berukuran panjang 10 – 20 cm, lebar 5 – 10 cm, dan panjang tangkai daun 0,5 – 1 cm. Tulang-tulang daun jambu mete menyirip. Daun jambu mete yang telah tua berwarna hijau gelap, sedangkan daun yang muda berwarna cokelat kemerah-merahan hingga hijau pucat. Bagian tanaman ini berfungsi sebagai pengolah zat-zat makanan, alat

penyerapan air, dan sebagai alat pernapasan (Cahyono, 2005., Saragih dan Haryadi, 2000).

Bunga tanaman jambu mete tumbuh pada ujung tunas atau ranting yang baru terbentuk sehingga buah muncul pada permukaan luar tajuk tanaman. Pembungaan tanaman jambu mete dapat terjadi sepanjang tahun atau dua kali dalam setahun, tergantung pada kondisi iklim. Pada kondisi curah hujan yang merata sepanjang tahun, pembungaan terjadi sepanjang tahun. Sedangkan pada kondisi dua kali periode kering, pembungaan terjadi dua kali dalam satu tahun.

Bunga tanaman jambu mete memiliki bentuk yang beragam, misalnya berbentuk piramid, kerucut, dan tidak teratur. Bunga jambu mete merupakan malai (*panicle*). Tunas-tunas utama dari panicle bercabang-cabang dan setiap cabang tumbuh tunas bunga. Bunga jambu mete akan mekar sekitar 5 – 6 minggu setelah tumbuh tunas bunga.

Bunga jambu mete berwarna putih pada saat mekar, tetapi beberapa hari kemudian akan berubah menjadi warna merah muda. Bunga jambu mete ada yang berkelamin satu (jantan) dan ada yang berkelamin dua (*hemaphrodit*). Pada bunga yang berkelamin dua, maka dalam satu tandan bunga terdapat benang sari (jantan) dan putik (betina). Bunga jambu mete terdiri atas 5 – 6 helai daun kelopak, 5 – 6 helai daun tajuk (mahkota), 8 – 10 benang sari (pada bunga jantan), 9 – 10 benang sari dan 1 putik (pada bunga *hemaphrodit*). Persarian bunga jambu mete dapat terjadi dengan bantuan serangga atau angina. Setelah penyerbukan, bunga akan membentuk buah masak selama 2 – 3 bulan.

Buah jambu mete terbentuk karena adanya penyerbukan silang oleh serangga, lebah, angina atau penyerbukan sendiri pada bunga. Buah jambu mete terdiri atas dua bagian, yaitu buah sejati (kacang mete) dan buah semu (tangkai buah yang membesar seperti jambu air).

2.2.3.1 Buah Semu

Bagian buah ini sebenarnya adalah *pedunculus* (tangkai buah) yang membesar seolah-olah daging buah normal. Oleh karenanya, bagian ini disebut sebagai buah semu. Panjang buah semu sekitar 4 – 8 cm dengan lebar sekitar 4 – 6 cm. Daging buah tebal, banyak mengandung air, berserabut, berkulit tipis, dan rasanya sepet. Warna buah semu yang telah masak cukup bervariasi dan

tergantung pada varietasnya, yaitu mulai dari kuning, merah, oranye, keputih-putihan, hingga hijau.

Ukuran berat buah semu sekitar 5 – 16 kali dari bobot buah sejati. Produksi buah semu sebetulnya melimpah ruah. Namun, bagian buah ini jarang dikonsumsi dalam bentuk segar karena rasanya sepet dan gatal. Bagian buah ini cukup potensial sebagai sumber vitamin C (Saragih dan Haryadi, 2000).

2.2.3.2 Buah Sejati

Hasil utama tanaman mete adalah bijinya yang lazim disebut buah sejati. Rata-rata kacang mete berukuran dengan panjang sekitar 2,0 – 3,5 cm, lebar 1,5 – 2,5 cm, dan tebal 1,0 – 2,5 cm. kacang mete yang masih muda berwarna hijau pucat dan kacang mete yang telah tua berubah warna menjadi keabu-abuan. Setelah biji mete dikeringkan akan berubah menjadi coklat keabu-abuan.

Dalam dunia perdagangan, biji mete disebut dengan gelondong mete (biji mete yang telah dikeluarkan dari buah semu dan keadaannya kering). Gelondong mete terdiri dari kacang mete berbelah dua yang dibalut oleh kulit ari dan dilindungi oleh kulit yang keras berwarna keabu-abuan dan kusam.

Kulit biji mete terdiri dari tiga lapisan. Lapisan paling luar keras dan liat disebut *epicarp*. Lapisan berikutnya yang berbentuk seperti sarang tawon yang mengandung minyak kental bernama minyak laka atau CNSL (*Cashew nut shell liquid*) disebut *mesocarp*. Lapisan ketiga keras yang disebut dengan *endocarp*.

2.2.4 Kandungan Senyawa *Anacardium occidentale*

Berdasarkan penelitian Abulude *et al.* (2009), kandungan kulit batang jambu mete yang diekstraksi dengan etanol menunjukkan mengandung senyawa kimia fenolik, seperti asam anakardat, asam galat, flavonoid, tanin dan saponin yang memiliki potensi sebagai antibakteri dan antiinflamasi.

Rasa sepet pada jambu mete disebabkan oleh senyawa fenolat yaitu tannin dengan kadar antara 0,34 – 0,55%. Kandungan tannin pada buah semu dapat dipengaruhi oleh varietas, iklim, dan tingkat kematangan buah. Selama proses pematangan, kandungan tannin buah semu semakin menurun.

Tabel II.2 Komposisi kimia buah semu mete per 100 gram

Komponen	Jumlah
Air	86,1 g
Karbohidrat	12,6 g
Protein	0,8 g
Lemak	0,2 g
Serat	0,6 g
Abu	0,3 g
Ca	0,2 mg
P	19,0 mg
Fe	0,4 mg
Vitamin B₁	0,2 mg
Vitamin B₂	0,2 mg
Vitamin C	200,0 mg
Niasin	0,5 mg

(Saragih dan Haryadi, 2000)

Kacang mete mempunyai kandungan protein dan lemak yang tinggi. Selain protein dan lemak, kacang mete juga mengandung karbohidrat, serat kasar, mineral dan air.

Tabel II. 3 Komposisi kimia kacang mete

Komponen	Presentase (%)
Air	5,0
Protein	20,0
Lemak	45,0
Karbohidrat	26,0
Serat kasar	1,5
Mineral	1,5

(Saragih dan Haryadi, 2000)

Komposisi kimia kacang mete dipengaruhi oleh kondisi pertumbuhan tanaman dan varietas tanaman. Kandungan gula pereduksi bervariasi dari 1–3%, gula nonpereduksi bervariasi dari 1,3–5,8%, total gula bervariasi dari 2,4–8,7%.

Kandungan pati berkisar antara 4,6 – 11,2% dan kandungan lemak berkisar antara 34,5 – 46,8%. Kandungan vitamin kacang mete per 100 g terdiri dari 0,8 – 1,4 mg tiamin dan 0,58 mg riboflavin. Jenis-jenis mineral yang terkandung dalam kacang mete antara lain kalsium (Ca), fosfor (P), natrium (Na), kalium (K), magnesium (Mg), besi (Fe), mangan (Mn), seng (Zn), dan tembaga (Cu) (Saragih dan Haryadi, 2000).

2.2.5 Manfaat tanaman *Anacardium occidentale*

Hampir semua bagian dari tanaman *Anacardium occidentale* L. (jambu mete) memiliki manfaat yang besar bagi manusia diantaranya adalah pada bagian batang, kulit batang jambu mete dapat dimanfaatkan sebagai obat diare, obat kumur pada penderita sariawan, obat antingengat, bahan batik, dan bahan perekat. Akar tanaman jambu mete dapat dimanfaatkan sebagai obat pencahar. Daun tua dapat digunakan sebagai obat penyakit eksim dan luka bakar (Suprpti, 2008).

Menurut Carolus *et al* (2014), ekstrak kulit batang *Anacardium occidentale* L. dapat menurunkan kadar gula darah yang diujikan pada tikus putih jantan galur wistar. Perbedaan konsentrasi ekstrak kulit batang berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih jantan dimana semakin tinggi variasi dosis yang diberikan semakin memberikan efek penurunan kadar gula darah.

2.2.6 Tinjauan Aktivitas antibakteri *Anacardium occidentale*

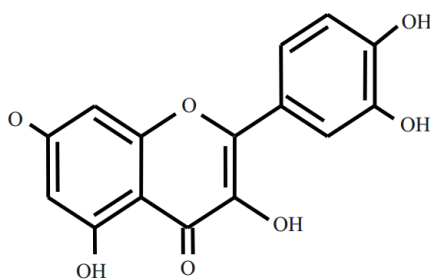
Berdasarkan penelitian Nursanty dan Zumaider (2013), ekstrak n-heksan daun dan batang *Anacardium occidentale* hanya memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 secara *in vitro* dengan menggunakan metode difusi agar. Penelitian ini menggunakan konsentrasi 10%, 20%, dan 30% dengan ampicilin sebagai kontrol positif. Hasil penelitian menunjukkan pada ekstrak n-heksan daun *A. occidentale* tidak memiliki aktivitas antibakteri. Pada ekstrak n-heksan batang *A. occidental* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan diameter zona hambat pada konsentrasi 10%, 20% dan 30% secara berurutan adalah 1,5, 1,8, dan 3 mm.

Menurut Tangkuman *et al* (2017), ekstrak etanol kulit batang *Anacardium occidental* memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri yang diambil dari 3 orang penderita sariawan. Uji aktivitas antibakteri dilakukan secara *in vitro*

dengan konsentrasi ekstrak yang digunakan adalah 20%, 40%, 60%, dan 80% dengan CMC sebagai kontrol negatif dimana hasil yang diperoleh menunjukkan tidak adanya zona hambat yang terbentuk. Kontrol positif yang digunakan adalah Ciprofloxacin 5 µg/50µl yang diperoleh hasil zona hambat lebih besar dibandingkan dengan keempat konsentrasi. Hasil pengujian dari ekstrak kulit batang jambu mete memberikan zona hambat yang berbeda-beda terhadap pertumbuhan bakteri pada air liur 3 orang penderita sariawan. Jumlah rata-rata hasil pengujian terhadap air liur penderita sariawan (A) dengan tiga kali pengulangan pada konsentrasi 20%, 40%, 60%, dan 80% secara berturut-turut sebesar 13,5mm; 12,66mm; 14,16mm; dan 14,66mm. Pada hasil pengujian pada penderita sariawan (B) diperoleh zona hambat rata-rata pada konsentrasi 20%, 40%, 60%, dan 80% sebesar 14,83mm; 16,16mm; 16mm dan 17,66mm. Hasil pengujian pada penderita sariawan (C) diperoleh zona hambat rata-rata pada konsentrasi 20%, 40%, 60%, dan 80% masing-masing sebesar 14mm; 14,16mm; 15,5mm; dan 14,16mm.

2.3 Tinjauan Aktivitas Antibakteri Senyawa Metabolit Sekunder

2.3.1 Flavonoid



Gambar 2.3 Kerangka flavonoid (Redha, 2010)

Flavonoid merupakan senyawa seperti flavon yang memiliki aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi. Bahan aktif utama untuk nutrasetikal didalam tanaman adalah flavonoid. Karena sifatnya yang khas untuk senyawa fenol, flavonoid bisa bertindak sebagai antioksidan yang kuat dan *chelator* logam. Flavonoid juga telah lama diketahui mengandung khasiat antiinflamasi, antialergi, hepatoreaktif, antitrombosis, antivirus dan antikarsinogenik (Syamsudin dan Buimed, 2013).

Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa fenolik dengan struktur kimia C₆-C₃ yang terkait pada cincin aromatik. Disintesis dari tanaman untuk infeksi mikroba dan telah diketahui bahwa secara *in vitro* efektif sebagai zat antimikroba terhadap berbagai macam mikroorganisme. Flavonoid memiliki kemampuan kompleks ekstraseluler, protein terlarut dan kompleks dengan dinding sel bakteri. Flavonoid yang lipofil dapat merusak membran mikroba (Cowan, 1999).

Flavonoid dapat menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom, dan lisosom sebagai hasil interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri (Haryati *et al.*, 2015).

2.3.2 Alkaloida

Alkaloid adalah senyawa-senyawa organik yang terdapat dalam tumbuh-tumbuhan. Bersifat basa, dan struktur kimianya mempunyai sistem lingkaran heterosiklis dengan nitrogen sebagai hetero atomnya. Unsur-unsur penyusun alkaloid adalah karbon, hidrogen, nitrogen dan oksigen. Alkaloid yang struktur kimianya tidak mengandung oksigen hanya beberapa saja. Adanya nitrogen dalam struktur kimia alkaloid menyebabkan alkaloid tersebut bersifat alkali. Oleh karena itu, golongan senyawa-senyawa ini disebut alkaloid (Sumardjo, 2008).

Mekanisme kerja alkaloid dengan cara berinteraksi dengan asam deoksiribosa nukleat (DNA) bakteri atau berinteraksi dengan dinding sel bakteri (Cowan, 1999). Alkaloida juga diduga mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel (Haryati *et al.*, 2015).

2.3.3 Tannin

Tannin merupakan kelompok dari polifenolik yang digunakan untuk menyamak dan melindungi kulit. Bersama dengan vitamin C, tannin membantu membangun dan memperkuat kolagen. Tannin mencegah infeksi saluran kemih dengan mencegah melekatnya bakteri ke dinding saluran kemih. Kombinasi tannin dengan anthocyanin dapat memecah kolesterol yang telah dioksidasi di dalam aliran darah. Sebagian besar senyawa aktif dalam teh hitam adalah tannin, yang 90% merupakan katekin (Syamsudin dan Biomed, 2013).

2.3.4 Polifenol

Polifenol merupakan senyawa yang mempunyai cincin fenol. Khasiat dari polifenol adalah sebagai antimikroba dan menurunkan kadar gula darah. Fenol sederhana dan asam fenolat, asam sinamat dan kafeat merupakan contoh umum dari grup senyawa turunan fenol. Asam kafeat bersifat efektif terhadap virus, bakteri dan fungi. Mekanisme yang dianggap bertanggung jawab terhadap toksisitas fenolik pada mikroorganisme adalah melalui inhibitor enzim reaksi dengan grup sulfidril atau melalui interaksi non spesifik dengan protein (Cowan, 1999).

2.4 Tinjauan *Staphylococcus aureus*

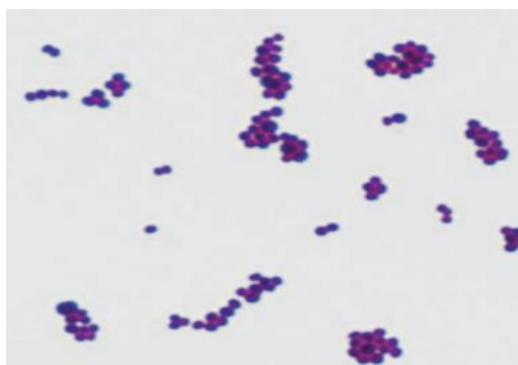
2.4.1 Taksonomi

Klasifikasi bakteri *Staphylococcus aureus* adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Bacteria
Kelas	: Bacilli
Ordo	: Bacilles
Famili	: Staphylococcaceae
Genus	: Staphylococcus
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i> (Dzen <i>et al</i> , 2003)

2.4.2 Tinjauan umum *Staphylococcus aureus*

Dalam genus *Staphylococcus* pada suasana anaerob dapat mengadakan fermentasi glukosa menghasilkan asam dan lisis terhadap 200 µg lisostafin. Pada keadaan aerob, dapat mengadakan fermentasi gliserol yang mengandung 0,4 µg eritromisin dengan menghasilkan gas. Dalam genus *Staphylococcus* terdapat tiga macam spesies yaitu: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus saprophyticus*.



Gambar 2 4 *Staphylococcus aureus* (Jawetz *et al*, 2013)

Staphylococcus aureus merupakan bakteri Gram positif, bersifat aerob atau anaerob fakultatif, tes katalase positif dan dapat bertahan hidup dalam lingkungan yang mengandung garam dengan konsentrasi tinggi (halofilik) seperti NaCl 10%. *S. aureus* berbentuk bulat atau kokus dengan diameter 0,4-1,2 μm (rata-rata 0,8 μm). Hasil pewarnaan yang berasal dari perbenihan padat akan memperlihatkan susunan bakteri yang bergerombol seperti buah anggur sedangkan pada perbenihan cair dapat terlihat bentukan kuman yang lepas sendiri-sendiri, berpasangan atau membentuk rantai pendek. (Dzen *et al*, 2003).

2.4.3 Sifat Pertumbuhan dan Perbenihan Bakteri

Untuk membiakkan bakteri *staphylococcus* dibutuhkan suhu optimal antara 28-38°C, atau sekitar 35°C. pH optimal untuk pertumbuhan *Staphylococcus aureus* adalah 7,4. Pada umumnya, untuk membiakkan *S. aureus* perlu medium yang mengandung asam amino dan vitamin-vitamin, misalnya: threonin, asam nikotinat, dan biotin. Pembentukan pigmen paling baik apabila dieramkan pada medium NAP (*Nutrient Agar Plate*) pada suhu kamar (20°C). Dalam pertumbuhannya terbentuk pigmen yang larut dalam alkohol, eter, kloroform dan benzen. Pigmen ini termasuk dalam golongan lipokhrom dan akan tetap dalam koloni, tidak meresap ke dalam perbenihan atau medium (Dzen *et al*, 2003).

Pada lempeng agar (NAP), koloninya berbentuk bulat, dengan diameter 1-2 mm, cembung, buram, mengkilat dan konsentrasinya lunak. Warna khas ialah kuning keemasan, hanya intensitas warnanya yang dapat bervariasi. Pada lempeng agar darah (BAP), umumnya koloni lebih besar dan pada varietas tertentu koloninya dikelilingi oleh zona hemolisis. Untuk mengasingkan kuman dari tinja, dipergunakan lempeng agar yang mengandung NaCl sampai 10% sebagai penghambat terhadap kuman jenis lain dan manitol untuk mengetahui patogenitasnya (Warsa, 2010)

2.4.4 Daya Tahan Bakteri

Staphylococcus aureus termasuk jenis bakteri yang paling kuat daya tahannya terhadap bahan-bahan kimia sehingga dapat digunakan sebagai standar tes evaluasi antiseptika atau antibiotik. Dalam suhu kamar pada agar miring atau keadaan beku, bakteri tersebut dapat tetap hidup sampai berbulan-bulan. Dalam keadaan kering pada benang, kertas, kain dan dalam nanah dapat tetap hidup

selama 14-16 minggu, relatif tahan terhadap pemanasan 60 °C selama 30 menit (Dzen *et al*, 2003).

Tabel II. 4 Daya tahan *S. aureus* dengan berbagai bahan kimia

Bahan Kimia	Daya Tahan (menit)
Tinc. Iodii 2%	1
H ₂ O ₂ 3%	3
HgCl ₂ 1%	10
Fenol 2%	15
Alkohol 50-70%	60

(Warsa, 2010)

Beberapa galur dari *Staphylococcus aureus* menghasilkan enzim penisilinase sehingga resisten terhadap golongan obat penisilin, tetapi biasanya masih peka terhadap golongan penisilin yang tahan terhadap penisilinase, misalnya metisilin dan oksasilin. Namun demikian, pada galur *Staphylococcus* yang resisten terhadap metisilin yang disebut dengan *Methicillin Resistent Staphylococcus Aureus* (MRSA) dan *Methicillin Resistent Staphylococcus Epidermidis* (MRSE). Galur ini sering menimbulkan masalah karena sifatnya yang resisten terhadap antibiotik golongan β -laktam, tetapi biasanya masih peka terhadap vankomisin atau golongan aminoglikosida. (Dzen *et al*, 2003)

2.5 Tinjauan *Escherichia Coli*

2.5.1 Taksonomi

Menurut Jawetz *et al.*, (2013), taksonomi bakteri *Escherichia coli* adalah sebagai berikut :

Kingdom : Prokaryotae
 Divisi : Gracilicutes
 Kelas : Scotobacteria
 Ordo : Eubacteriales
 Famili : Enterobacteriaceae
 Genus : *Escherichia*
 Spesies : *Escherichia coli*

2.5.2 Tinjauan Umum *Escherichia Coli*



Gambar 2 5 Bakteri *Escherichia coli* (Jawetz et al, 2013)

Escherichia coli adalah kuman oportunistis yang banyak ditemukan dalam usus besar manusia sebagai flora normal. *E. coli* lebih sering digunakan sebagai objek penelitian ilmiah dibandingkan dengan mikroorganisme lainnya (Dzen *et al*, 2003). Bakteri *E. coli* merupakan kelompok Gram-negatif, berbentuk batang pendek (kokobasil), dengan ukuran $0,4 - 0,7 \mu\text{m} \times 1,4 \mu\text{m}$, sebagian besar gerak positif dan beberapa *strain* mempunyai kapsul (Karsinah *et al*, 2010).

2.5.3 Sifat Pertumbuhan dan Perbenihan Bakteri

Escherichia coli dan sebagian besar bakteri enterik lain membentuk koloni bulat, cembung, koloni halus dengan tepi yang berbeda. *Salmonella* dan *shigella* menghasilkan koloni yang serupa dengan *E. coli* tetapi tidak memfermentasikan laktosa. Beberapa *strain E. coli* menghasilkan hemolisis dalam agar darah. Pada tes pewarnaan, *E. coli* menghasilkan tes positif terhadap indole, lisin dekarboksilase, dan memfermentasi mannitol dan menghasilkan gas dari glukosa. Isolasi dari air seni dapat dengan cepat diidentifikasi sebagai *E. coli* karena hemolisis dalam agar darah, mempunyai morfologi yang khas pada media pembeda seperti media agar EMB akan menunjukkan warna kemilau “*metallic sheen*” dan tes indole positif. Lebih dari 90% isolat *E. coli* memberikan hasil positif untuk β *glucuronidase* menggunakan substrat 4-methylumbelliferyl- β *glucuronide* (MUG). Isolat dari selain air seni, dengan sifat karakteristik (diatas dengan tes oksidasi negatif) dapat dikonfirmasi sebagai *E. coli* dengan menggunakan tes MUG yang positif (Jawetz *et al*, 2013).

2.5.4 Cara Identifikasi

Escherichia coli tumbuh baik pada hampir semua media yang biasa dipakai di laboratorium Mikrobiologi, pada media yang dipergunakan untuk isolasi kuman enteric, sebagian besar strain *E. coli* tumbuh sebagai koloni yang meragi laktosa. *E. coli* bersifat mikroaerofilik. Beberapa strain bila ditanam pada agar darah menunjukkan hemolisis tipe beta. (Karsina *et al*, 2010).

Escherichia coli dengan fermentasi laktosa, membentuk koloni merah muda, sedangkan organisme laktosa-negatif tidak berwarna pada agar EMB. *E.coli* memiliki kemilau hijau yang khas. Beberapa hal penting yang membantu membedakan *E. coli* dari batang fermentasi Gram negatif laktosa lainnya adalah sebagai berikut (1) menghasilkan indol dari triptofan, (2) dekarboksilat lisin, (3) menggunakan asetat sebagai satu-satunya sumber karbonnya, dan keempat adalah motil *E. coli* O157: H7 tidak memfermentasi sorbitol, yang berfungsi sebagai kriteria penting yang membedakannya dari strain *E. coli* lainnya. (Warren Levinson, 2004)

2.6 Tinjauan Umum Infeksi

Infeksi adalah proses masuknya organisme dalam tubuh. Sensitifitas individu terhadap mikroorganisme tergantung pada jumlah kuman, tingkat keganasan dan daya tahan tubuh (Nugroho, 2014). Infeksi dapat terjadi apabila organisme yang menular dapat melekat, menduduki, atau memasuki hospes dan berkembang biak paling tidak pada taraf tertentu. Infeksi merupakan suatu keadaan yang sering timbul biasanya tanpa gejala dan jarang menimbulkan penyakit khusus.

Faktor yang penting dalam terjadinya infeksi adalah cara masuknya agen menular hidup di dalam tubuh. Secara tidak langsung organisme dipindahkan dengan berbagai cara. Individu yang terinfeksi akan mengeluarkan organisme ke lingkungan sekitar dan akan mengendap ke berbagai permukaan, kemudian organisme tersebut dapat dilepaskan kembali ke udara, sehingga menyebar secara tidak langsung kepada hospes lain. Dengan cara serupa, organisme dapat sampai ke dalam tanah, air, makanan atau rantai pemindahan tidak langsung lainnya (Wilson, 2006).

Proses infeksi di dalam tubuh, dimana bakteri harus menempel atau melekat pada sel inang atau biasanya adalah sel epitel. Setelah bakteri menetapkan kedudukan tempatnya untuk menginfeksi, mereka akan berkembang biak dan menyebar secara langsung melalui jaringan atau melalui sistem limfatik ke aliran darah. Infeksi ini (bakterimia) dapat bersifat sementara atau persisten. Bakterimia memungkinkan bakteri akan menyebar ke dalam tubuh dan mencapai jaringan yang cocok untuk memperbanyak diri (Jawetz *et al*, 2013).

Pengobatan terhadap penyakit infeksi biasanya digunakan antibiotik. Antibiotik adalah senyawa kimia yang dihasilkan oleh mikroorganisme tertentu yang memiliki kemampuan dalam menghambat atau membunuh secara selektif mikroorganisme lain (Ashutosh, 2014). Antibiotik digunakan untuk mengobati berbagai jenis infeksi akibat kuman atau juga untuk prevensi infeksi, misalnya pada pembedahan besar. Secara profilaktis juga diberikan pada pasien dengan sendi dan klep jantung buatan, dan sebelum pencabutan gigi (Tjay dan Rahardja, 2010).

2.7 Tinjauan Tentang Antibiotik

Antibiotika adalah golongan senyawa baik alami maupun sintetik yang mempunyai efek menekan atau menghentikan suatu proses biokimia di dalam organisme, khususnya pada proses infeksi oleh bakteri (Ramadhan, 2015). Antibiotik yang digunakan untuk membasmi atau membunuh mikroba harus memiliki sifat toksisitas selektif setinggi mungkin. Artinya obat tersebut haruslah bersifat sangat toksik untuk mikroba, tetapi relatif tidak toksik untuk hospes.

Berdasarkan sifat toksisitas selektif, terdapat antimikroba yang bersifat menghambat pertumbuhan mikroba, dikenal sebagai aktivitas bakteriostatik, dan yang membunuh mikroba, dikenal sebagai bakteriosidal. Kadar minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan mikroba atau membunuhnya, masing-masing dikenal dengan kadar hambat minimal (KHM) dan kadar bunuh minimal (KBM). Antimikroba tertentu aktivitasnya dapat meningkat dari bakteriostatik menjadi bakteriosidal bila kadar antimikrobanya ditingkatkan melebihi KHM (Setiabudy, 2009).

Ada beberapa sifat karakteristik yang harus dipenuhi antibakteri agar dapat dipergunakan untuk tujuan terapi, diantaranya adalah:

1. Toksisitas selektif, menjadi syarat utama untuk meminimalisir efek samping obat kepada hospes. Obat harus menunjukkan hambatan pertumbuhan atau merusak patogen, tanpa menimbulkan kerusakan sel hospes baik manusia atau hewan.
2. Antimikroba lebih baik bersifat bakterisidal daripada bakteriostatik
3. Antimikroba tidak menginduksi terjadinya resistensi organisme secara genetik maupun fenotip
4. Mempunyai spektrum luas, efektif terhadap beberapa spesies mikroorganisme. Walaupun sebenarnya terdapat beberapa masalah yang muncul sebagai akibat penggunaan obat berspektrum luas
5. Tidak menyebabkan alergi
6. Tetap bersifat aktif dalam plasma, cairan tubuh atau eksudat
7. Bersifat stabil, sehingga tidak mudah rusak oleh asam lambung atau terjadi ikatan dengan protein darah
8. Memiliki tingkat kelarutan yang tinggi dalam cairan tubuh
9. Tidak mengganggu keseimbangan flora normal

Berdasarkan mekanisme kerjanya antibiotik dapat dikelompokkan menjadi 4 kelompok utama (Jawetz *et al*, 2013):

1. Penghambatan terhadap sintesis dinding sel, misalnya: Basitrasin, Sefalosporin, Sikloserin, Penisilin, Vankomisin
2. Penghambatan terhadap fungsi membrane sel, misalnya: Amfoterisin β , Kolistin, Imidasol, Polien, Polimiksin
3. Penghambatan terhadap sintesis protein (misal, penghambatan translasi dan transkripsi material genetik), misalnya: Kloramfenikol, Eritromisin, Linkomisin, Tetrasiklin, Aminoglikosida
4. Penghambatan terhadap sintesis asam nukleat, misalnya: Sulfonamid, Rifampin, Trimethoprim, Trimetrexat

2.8 Tinjauan Antibiotik Kloramfenikol

Antibiotik merupakan senyawa yang dihasilkan dari mikroba, terutama berfungsi untuk membunuh atau menekan pertumbuhan bakteri. Kloramfenikol merupakan antibiotika berspektrum luas. Obat ini efektif digunakan terhadap

bakteri aerob maupun anaerob, kecuali *Pseudomonas aeruginosa* (Nugroho, 2014).

Mekanisme kerja kloramfenikol adalah menghambat sintesis protein pada bakteri, dan sebagian besar, pada sel eukariot. Kloramfenikol berikatan secara reversible pada subunit ribosom 50S (di dekat situs pengikatan untuk antibiotik makrolida dan klindamisin). Interaksi antara peptidiltransferase dan substrat asam aminonya diblok, menghambat pembentukan ikatan peptida (Goodman dan Gilman, 2014).

Kloramfenikol diabsorpsi secara cepat dari saluran gastrointestinal, dan mempunyai daya penetrasi yang bagus ke dalam jaringan. Kemampuannya menembus *blood brain barrier*, menjadikan obat ini masih menjadi pilihan pertama untuk penanganan abses otak. Resistensi dapat terjadi karena mutasi gen kromosomal atau dibawa oleh plasmid. Mutasi sering menyebabkan gangguan fungsi ribosom 50S, sehingga afinitas terhadap obat menurun. Resistensi terkode plasmid, pada mikroorganisme yang menghasilkan enzim *asetiltransferase* yang menginaktivasi obat dengan mencegah ikatannya pada ribosom bakteri menyebabkan obat kehilangan aktivitas antibakteri (Murwani, 2015).

Kloramfenikol terdistribusi luas di cairan tubuh dan mencapai konsentrasi terapeutik di CSF. Kloramfenikol terdapat di empedu, air susu ibu, dan cairan plasenta dan juga ditemukan di cairan mata setelah injeksi subkonjungtiva. Metabolisme hepatic menjadi glukuronida inaktif merupakan rute eliminasi utama. Metabolit ini dan kloramfenikol diekskresikan melalui urin. Pasien dengan gangguan fungsi hati mengalami penurunan bersihan metabolik, dan dosis sebaiknya dikurangi. Sekitar 50% kloramfenikol terikat protein plasma, jumlah tersebut akan berkurang pada pasien penderita sirosis dan pada bayi (Goodman dan Gilman, 2014).

2.9 Tinjauan Tentang Metode Pengujian Antibakteri

2.9.1 Metode Difusi

Metode difusi merupakan metode yang paling sering digunakan untuk mengevaluasi potensi agen kimia yang diuji. Efektivitas agen kimia dilihat dari kemampuannya dalam menghambat pertumbuhan bakteri, yang ditandai dengan terbentuknya zona bening (Murwani, 2015).

Prinsip dari metode difusi cakram adalah obat akan dijenuhkan ke dalam kertas saring (cakram kertas). Cakram kertas yang mengandung obat tertentu di tanam pada media pembenihan agar padat yang telah dicampur dengan mikroba yang akan diuji, kemudian di inkubasikan 37°C selama 18-24 jam. Selanjutnya diamati adanya zona hambat (area bening) disekitar cakram kertas yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan bakteri (Dzen *et al*, 2003).

Metode difusi agar yang sering digunakan adalah metode Kirby-Bauer. Pada semua aspek prosedur Kirby-Bauer terstandarisasi, untuk menjamin konsistensi pembacaan dan akurasi hasil. Medium yang digunakan adalah Mueller-Hinton agar, dengan kedalaman media 4 mm, pH 7,2-7,4. Turbiditas kultur bakteri yang digunakan setara dengan standar turbiditasn McFarland 0,5 (150 juta sel per mL). pembacaan hasil berdasarkan lebarnya diameter daerah hambatan pertumbuhan, dalam milimeter. Standar yang digunakan sebagai pembanding untuk menentukan mikroba resisten, atau peka terhadap antimikroba dikeluarkan oleh *American Type Culture Collection* (ATCC) (Murwani, 2015).

2.9.2 Metode Dilusi

Metode dilusi dapat dipergunakan untuk mengevaluasi efektivitas desinfektan dan antiseptik, merupakan standar terbaru oleh *American Official Analytical Chemist's*. Akan tetapi standar yang sering dipergunakan untuk uji adalah *phenol coefficient test*, yaitu membandingkan aktivitas desinfektan yang diuji dengan fenol. Ada tiga bakteri yang dipergunakan untuk uji, yaitu *Salmonella cholerasus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Pada *phenol coefficient test*, menggunakan metal berbentuk cincin yang dicelupkan ke dalam kultur bakteri pada media cair, yang telah terstandarisasi. Setelah dicelupkan kemudian diambil dan dikeringkan pada suhu 37°C dengan cepat. Metal yang sudah kering dimasukkan ke dalam cairan desinfektan yang diuji dan fenol (konsentrasi yang direkomendasikan oleh pabrik), dibiarkan selama 10 menit, suhu 20°C. Setelah didapar dengan desinfektan, ring dipindahkan ke dalam medium pertumbuhan bakteri. Efektivitas disinfektan ditentukan berdasarkan jumlah bakteri yang tumbuh setelah dikultur dan hasilnya dibandingkan dengan fenol (Murwani, 2015).

Konsentrasi terendah obat pada tabung yang ditunjukkan dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih adalah KHM dari obat. Pada dilusi agar biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasikan pada media agar padat, diinkubasikan dan keesokan harinya diamati ada tidaknya koloni mikroba yang tumbuh (Dzen *et al*, 2003).

Metode ini menggunakan antimikroba dengan kadar yang menurun secara bertahap (pengenceran), baik dengan media cair atau padat. Kemudian media diinokulasi bakteri uji dan dieramkan. Pada dilusi padat, tiap konsentrasi obat dicampur dengan media agar lalu ditanami kuman dan diinkubasi. Uji kepekaan dilusi padat cukup memakan waktu dan penggunaannya dibatasi pada keadaan tertentu saja. Sedangkan uji kepekaan pada dilusi cair menggunakan tabung reaksi, tidak praktis dan jarang digunakan. Pada metode ini digunakan untuk mengamati ada tidaknya pertumbuhan bakteri atau kuman dan dapat menentukan kadar hambat minimum (KHM) dan kadar bunuh minimum (KBM) (Jawetz *et al*, 2013)

2.10 Standar Mc Farland

Standar Mc Farland digunakan untuk standarisasi perkiraan jumlah bakteri dalam larutan suspensi dengan membandingkan kejenuhan dengan standar Mc Farland. Standar Mc Farland adalah larutan yang terbuat dari BaCl_2 dan H_2SO_4 yang akan menghasilkan endapan berupa BaSO_4 . Ketika dikocok dengan baik, kejenuhan dari standar Mc Farland dapat dibandingkan secara visual dengan sebuah suspensi bakteri yang diketahui konsentrasinya seperti tabel di bawah ini :

Tabel II.5 Standar Mc Farland

Standard Mc Farland	1% BaCl_2 (mL)	1% H_2SO_4 (mL)	Perkiraan suspensi bakteri (mL)
0,5	0,05	9,95	$1,5 \times 10^8$
1,0	0,10	9,9	$3,0 \times 10^8$
2,0	0,2	9,8	$6,0 \times 10^8$
3,0	0,3	9,7	$9,0 \times 10^8$
4,0	0,4	9,6	$1,2 \times 10^8$
5,0	0,5	9,5	$1,5 \times 10^8$

Standard Mc Farland	1% BaCl ₂ (mL)	1% H ₂ SO ₄ (mL)	Perkiraan suspensi bakteri (mL)
6,0	0,6	9,4	1,8 X 10 ⁸
7,0	0,7	9,3	2,1 X 10 ⁸
8,0	0,8	9,2	2,4 X 10 ⁸
9,0	0,9	9,1	2,7 X 10 ⁸
10,0	1,0	9,0	3,0 X 10 ⁸

(Dalynn, 2014)

Sebelum digunakan standar Mc Farland harus dikocok dengan baik dan dipindahkan secara kuantitatif ke dalam tabung reaksi yang digunakan untuk preparasi suspensi inkulum. Setelah dipindahkan secara kuantitatif tabung harus ditutup dengan rapat untuk mencegah terjadinya penguapan. Untuk memastikan bahwa BaSO₄ terdistribusi merata dalam larutan maka sebelum digunakan standar Mc Farland harus dikocok dengan baik. Standar Mc Farland yang sering digunakan dalam Laboratorium Klinik adalah standar Mc Farland 0,5 dimana standar tersebut merupakan dasar untuk percobaan kerentanan antimikroba dan percobaan hasil biakan media.

Prosedur Kerja :

- Campurkan standar Mc Farland dengan menggunakan vortex untuk pengujian. Pastikan bahwa standar Mc Farland dipindahkan secara kuantitatif ke dalam tabung reaksi yang memiliki ukuran diameter yang sama seperti tabung reaksi yang digunakan untuk persiapan ke suspensi.
- Siapkan sebuah tes suspensi dengan perlakuan segar, biakan bersih dari tes organisme dan inokulasi ke dalam *broth* yang sesuai.
- Kemudian bandingkan secara visual kejenuhan dari tes suspensi dengan standar Mc Farland dengan membandingkan garis kejernihan pada kartu Wickerham.
- Apabila hasil tes suspensi tidak terlalu jernih, maka inokulasi dengan penambahan organisme atau inkunasi tabung reaksi sampai kejenuhannya sesuai dengan standar Mc Farland. Apabila dilusi diperlukan, gunakan pipet steril dan tambahkan *broth* atau saline yang cukup untuk mendapatkan kejenuhan yang sesuai dengan standar Mc Farland.

2.11 Kombinasi Ekstrak Tanaman

Penggunaan kombinasi ekstrak tanaman memiliki efek penyembuhan yang lebih baik dibandingkan hanya dengan menggunakan satu komponen tumbuhan saja. Kombinasi dari tumbuh-tumbuhan ini memiliki efek sinergi, yang saling melengkapi dan bahkan menambah daya khasiatnya. Pengkombinasian tanaman dapat menurunkan toksisitas yang terjadi dan adanya aktivitas lain yang mendukung aktivitas senyawa utama serta dapat menurunkan dosis pemakaiannya bila dibandingkan dengan pemakaian tunggal (Hernani,2011).

Banyak penelitian kombinasi tanaman yang sudah dilakukan saat ini. Berdasarkan penelitian Sudewi dan Lolo (2011), kombinasi ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki aktivitas antibakteri pada bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Pengujian daya hambat dilakukan dengan metode difusi agar (difusi Kirby dan Bauer) dengan cara sumuran dan menggunakan ciprofloxacin sebagai kontrol positif serta aquadest sebagai kontrol negatif. Diketahui bahwa kandungan kimia ekstrak buah mengkudu adalah flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan steroid. Sedangkan kandungan kimia ekstrak daun sirsak adalah flavonoid, tanin, saponin dan steroid. Daya hambat ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak terhadap bakteri *E. coli* menunjukkan bahwa diameter rata-rata zona hambat pada ekstrak buah mengkudu pada konsentrasi 250, 500 dan 1000 µg secara berturutan sebesar 10,75; 15,75; dan 20 mm, sedangkan ekstrak daun sirsak pada konsentrasi 250, 500 dan 1000 µg secara berturutan sebesar 10,75; 15,75; dan 16,5 mm. Kontrol positif memberikan diameter rerata zona hambat sebesar 32,25 mm. Sedangkan daya hambat ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak terhadap bakteri *S. aureus* adalah pada ekstrak buah mengkudu pada konsentrasi 250, 500 dan 1000 µg secara berturutan sebesar 13,25; 16,375; dan 19,25 mm, sedangkan ekstrak daun sirsak pada konsentrasi 250, 500 dan 1000 µg secara berturutan sebesar 12; 14,625; dan 15,87 mm. Hasil pengujian kombinasi ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak terhadap bakteri *E. coli* dan *S. aureus* menunjukkan bahwa diameter rerata zona hambat pada kombinasi ekstrak tersebut pada konsentrasi 1000 µg/ml menghasilkan zona hambat bakteri *E. coli* dan *S. aureus* sebesar 22, 625 dan 25,5 mm dengan kontrol positif sebesar 43,625 dan 46, 375 mm. Kombinasi dari

ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak dapat dikatakan bekerja secara sinergis dikarenakan terjadi peningkatan aktivitas dibandingkan dengan dosis tunggalnya. Kekuatan daya hambat yang diberikan oleh kombinasi ekstrak buah mengkudu dan daun sirsak menggunakan kriteria yang diusulkan oleh Davis dan Stout (1971) menunjukkan daya hambat sangat kuat karena memiliki diameter zona hambat dengan rerata lebih dari 20 mm.

